

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Eficacia del Misoprostol Sublingual en el
alumbramiento dirigido**

Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, enero 2007– mayo
2007

TESIS

para optar el título de Especialista en Gineco-Obstetricia

AUTOR

Oréstedes Cabanillas Sánchez

ASESOR

Aurora Villar Chamorro

Lima – Perú

2007

INDICE

Dedicatoria, Agradecimiento	4
Resumen	5
Abstract	6
CAPITULO I Introducción	8
CAPITULO II Materiales y métodos	10
CAPITULO III Resultados	11
CAPITULO IV Discusión	13
CAPITULO V Conclusiones	14
CAPITULO VI Referencias bibliográficas	15
ANEXOS Y GRAFICOS	19

DEDICATORIA

A mis Padres: Guadalupe y Beatriz Eusebia

A mis Hijas: Stefany y Jennifer Allison

A mi Esposa: Elizabeth

A mi Cuñada: Yenny

A mi Suegra: Pilar

A mis Hermanos y a toda mi Familia

AGRADECIMIENTO

A Dios

A mis Universidades: UNMSM y RUDN (Moscú Rusia)

A todos los Médicos Asistentes, Residentes, Internos,

Personal asistencial y administrativo de G.O. del

HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ

A mis Pacientes por su participación en la investigación

A Todos... Mil Gracias

RESUMEN

Objetivos: comparar si existen diferencias entre la eficacia del **misoprostol** (Cytotec) sublingual y la administración endovenosa de oxitocina en relación al tiempo de alumbramiento y las variaciones de hemoglobina en el postparto.

Material y métodos: Se incluyeron en el estudio 814 participantes quienes culminaron su gestación mediante parto eutócico en el HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ de enero a mayo del 2007, de las cuales 408 pertenecieron al grupo misoprostol y 406 al grupo oxitocina. Las variables analizadas fueron: la edad de la paciente, el número de gestaciones, la presentación de anemia, el tiempo de alumbramiento y el diferencial de hemoglobina en ambos grupos. Así mismo; se realizó un análisis de correlación lineal simple entre el tiempo de alumbramiento y el diferencial de hemoglobina y se aplicó la prueba *T de student* para comparar dichas variables en cada grupo de trabajo.

Resultados: El promedio de edades fue de 26,06 años para el grupo **misoprostol** y de 25,5 años para el grupo oxitocina. Las medias de hemoglobina preparto para el grupo misoprostol fue de 11,58g/dL, para el grupo oxitocina de 11,82 g/dL, para los diferenciales de hemoglobina del grupo **Misoprostol** de 0,87 g/dL y del grupo oxitocina de 1,16 g/dL; así mismo, se encontró que las medias de los tiempos de alumbramiento para los grupos **misoprostol** y oxitocina fueron de 2 .49 min. y 5.6 min. respectivamente con un *p* valor < 0.001 IC [-0.41; -0.18]. Al realizar la comparación de medias entre los tiempos de alumbramiento de los grupos de trabajo se encontró un *p* valor < 0.001 IC [-3.36; -2.85] y al comparar las medias de los diferenciales de hemoglobina un *p* valor < 0.001 IC [-0.41; -0.18]. Adicionalmente se encontró una correlación lineal positiva entre las variables tiempo de alumbramiento y diferencial de hemoglobina con un coeficiente de correlación de Pearson $r = 0.118$.

Conclusión: Los tiempos de alumbramiento y las variaciones de hemoglobina post-parto para el grupo **misoprostol** son significativamente menores al compararlos con el grupo oxitocina; con lo cual se puede afirmar que el misoprostol sublingual es una alternativa eficaz para el manejo activo del periodo de alumbramiento.

Palabras claves: alumbramiento, **misoprostol** sublingual oxitocina endovenosa.

ABSTRACT

OBJECTIVES:

To compare if there are differences between the sublingual **misoprostol** efficiency and the intravenous oxytocin administration relative to the delivery time and the postpartum hemoglobin variations.

MATERIAL AND METHODS:

814 parturient were included in the study that finished their pregnancy with eutocic delivery in the HONADOMANI SAN BARTOLOME (National Hospital San Bartolome) from January to May 2007 whom 408 belonged to misoprostol group and 406 belonged to oxytocin group. The variables analyzed were: age, number of pregnancies, patients affected by anemia, delivery time and the differential hemoglobin in both groups. Also, a simple linear correlation analysis was made between the delivery time and the differential hemoglobin and a Student's t-test was applied to compare these variables in each work group.

RESULTS:

The average age was 26,06 years old for **misoprostol** group and 25.5 years old for oxytocin group. The average of pre partum hemoglobin for misoprostol group was 11,58 g/dl, and 11,82 g/dl for oxytocin group. And for the differential hemoglobin of the **Misoprostol** group was 0,87 g/dl and 1,16 g/dl for the oxytocin group. Also it was found

that the delivery time average for the misoprostol and oxytocin group was 2.49 min and 5.6 min respectively. a p value <0.001 (confidence interval) IC [-0.41; -0.18] . When we made the comparison of averages between the delivery time of the workgroup, we found a p value <0.001 (confidence interval) IC [-3.36; -2.85], and to compare the average of the differential hemoglobin a p value <0.001 (confidence interval) IC [-0.41; -0.18]. Additionally we found a positive linear correlation between the variables: delivery time and differential hemoglobin with a Pearson correlation coefficient of $r=0.118$.

CONCLUSION:

The delivery times and the post partum hemoglobin variations for the **misoprostol** group are significantly lowers comparing with oxytocin group so we can state that sublingual **misoprostol** is an effective choice for the active handling of the delivery period.

KEYWORDS: third stage of labour, **misoprostol** sublingual, endovenous oxytocin

CAPITULO I

INTRODUCCION

La hemorragia postparto es una de las principales causas de morbilidad materna, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, y es responsable de una cuarta parte de todas las muertes maternas en el mundo (23,24).

La evidencia actual sugiere que el manejo activo del tercer período del parto disminuye la incidencia de la hemorragia postparto, alumbramiento prolongado, necesidad de transfusión sanguínea y anemia materna, cuando se le compara con el manejo expectante. (23,25).

El manejo activo del tercer período consiste en la administración de un oxitócico inmediatamente después del parto, el masaje uterino y la tracción controlada del cordón umbilical para la expulsión de la placenta. El manejo activo incluía originalmente la ligadura y corte temprano del cordón umbilical, sin embargo, esta práctica está siendo abandonada, porque la evidencia actual muestra que ella se asocia con anemia neonatal (23,26) y disminución en el volumen corpuscular medio, hierro corporal total y ferritina a los 6 meses de edad, en recién nacidos de término (23,27), así como incremento en la necesidad de transfusión neonatal y hemorragia intraventricular en recién nacidos prematuros (23,28).

Adicionalmente, la evidencia con respecto a los beneficios potenciales y seguridad de la tracción controlada del cordón no es concluyente (23,29).

La propuesta de usar el **misoprostol**, como alternativa a la oxitocina, se basa en que estimula una fuerte contracción uterina en forma rápida. Además, tiene un excelente perfil de seguridad, es estable en climas cálidos y es de bajo costo (23,30).

El alumbramiento es el tercer periodo de trabajo de parto que comienza inmediatamente después del parto y termina con la salida de la placenta y las membranas ovulares y esto

lleva entre 5 y 30 minutos. Para algunos autores el alumbramiento termina en ese momento pero otros consideran un cuarto periodo que sería el de recuperación inmediata que finaliza dos horas después del alumbramiento. En este período denominado "Puerperio inmediato", la madre debe estar estrechamente vigilada, debido a la posibilidad de complicarse con atonía uterina.

La pérdida sanguínea después del parto vaginal no pasa de 350 cc como promedio esto debido a las fibras lisas de la musculatura uterina que están dispuestas alrededor de los vasos sanguíneos intramurales y por efecto de las prostaglandinas vasoconstrictoras formadas por la placenta las que proporcionan con un espasmo vascular adicional.

Las prostaglandinas constituyen moléculas activas que tienen una gran distribución en el organismo. Se les atribuye diversas funciones que van desde la contractilidad del músculo liso hasta la agregación plaquetaria. Las prostaglandinas E y F ejercen su efecto sobre la contractilidad uterina, de allí que su uso fue inicialmente para la inducción del aborto y del trabajo de parto y actualmente se realizan estudios sobre su utilidad en el manejo de la hemorragia posparto debida a atonía uterina (1, 2, 9, 14, 18, 19, 20)

El **Misoprostol** es un análogo de la prostaglandina E₁, de rápida absorción, bajo costo y que no necesita refrigeración, que al ser absorbido, rápidamente es de-esterificado a su ácido libre, el cual es el responsable de su actividad clínica y semejante a su componente patrón. Cuando es administrado por vía oral se encuentran valores máximos a los 12 +- 3 minutos y un tiempo de vida media de 20 a 40 minutos. (3, 22). Ha tenido gran uso para el manejo de la úlcera péptica antes de ser usado para la inducción del aborto y trabajo de parto, ya que no sólo actúa a nivel cervical, sino que también lo hace sobre la contractilidad uterina. Por este efecto, se han realizado estudios sobre su utilidad en el manejo del tercer periodo del Trabajo de Parto (5, 7, 8, 12, 13, 20). Angarita W, Rodríguez B y Borré O; demostraron que 100 ug de **misoprostol** sublingual en el tercer

periodo del parto reduce el sangrado, tiempo de alumbramiento y es bien tolerada y segura (16).

Kundodyiwa, Majoko y Rusakaniko compararon el **misoprostol** y la oxitocina en el tercer periodo del parto y concluyeron que el misoprostol vía oral es tan efectivo como la oxitocina intramuscular para la prevención de la hemorragia posparto; a diferencia de ellos, Alva J, Alva H y Canales J demostraron que el misoprostol vía sublingual es más eficaz que el administrado vía oral para reducir el tiempo del alumbramiento y volumen del sangrado en el tercer periodo del parto (4, 10).

Por lo expuesto, el **Misoprostol** vía sublingual sería más eficiente que la oxitocina endovenosa para el control del sangrado puerperal inmediato y reduce la duración del tercer período del parto.

CAPITULO II

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó el presente estudio experimental, prospectivo, comparativo en aquellas gestantes que ingresaron al servicio de Medicina Materno Fetal del HONADOMANI SAN BARTOLOMÉ de enero a mayo del 2007. Los criterios de inclusión fueron: gestantes a término sin patología agregada, aceptación del consentimiento informado, con trabajo de parto espontáneo, dosaje de hemoglobina previa a su ingreso al centro obstétrico y cuya gestación terminó en parto eutócico. Como criterios de exclusión se consignaron a las gestantes gran multíparas (>4 gestaciones), con discrasias sanguíneas, antecedentes de acretismo placentario, diagnóstico de coriamnionitis, alergia a **misoprostol** y/o a la oxitocina, feto Macrosómico, óbito fetal, uso de oxitocina para estimulación del trabajo de parto ≥ 6 horas, trabajo de parto disfuncional, expulsivo prolongado, desgarro cervical,

desgarro perineal II grado, malformación y/o tumoración uterina, polihidramnios, obesidad y atonía uterina.

El tipo de muestreo realizado fue probabilístico aleatorizado con un número muestral de 814 pacientes con los cuales se formaron dos grupos de estudio; el grupo misoprostol a quienes se les administró 100 µg de **misoprostol** (1/2 tableta de 200 ug) pulverizado sublingual y el grupo oxitocina recibió 10 UI Oxitocina (2 ml) endovenosa, inmediatamente después de la salida del hombro anterior recién nacido. Seguidamente los investigadores determinaron el tiempo de duración del alumbramiento en minutos y segundos. En relación a las variaciones de Hb se compararon los resultados de la Hb prenatal y la Hb tomada luego de 6 horas del alumbramiento (Hb Post-parto).

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó estadística descriptiva para las variables cualitativas, y estadística inferencial para las variables cuantitativas como el tiempo de alumbramiento y los diferenciales de Hb en las cuales se empleó la prueba T de Student y de regresión lineal simple. Además para los cálculos se utilizó el programa SPSS versión 12.0 en español.

Como medida de control de calidad durante la recolección de información se supervisó la administración de los fármacos en la sala de expulsivo; y la toma de muestra, el procesamiento y registro en la historia clínica de la hemoglobina en cada una de las participantes del estudio. Así mismo; se contemplaron los aspectos éticos del trabajo mediante la solicitud de participación en el estudio previa firma del consentimiento informado.

CAPITULO III

RESULTADOS

El número total de participantes del estudio fue de 814 mujeres de las cuales 408 pertenecían al grupo **misoprostol** (cytotec) y 406 al grupo oxitocina. El promedio de las edades fue de 25.8 años (DE +/- 6.28), el promedio de gestaciones por mujer de 1.98 (DE +/- 1.18) y el número de casos de anemia preparto fueron de 107 y 127 para los grupos **misoprostol** y oxitocina respectivamente (ver anexos).

Dentro del grupo **misoprostol** se encontró que la media de las edades fue de 26.06 años (DE +/- 6.5) y el promedio de gestaciones fue de 2 (DE +/- 1.2). El Promedio de las concentraciones de Hb para el periodo preparto fue de 11.58 g/dl (DE +/- 1.36), de 10.72 g/dl (DE +/- 1.36) para el periodo postparto y la media del diferencial de Hb (que sería el promedio de la cantidad Hb que varía en cada parto) fue de 0.87 g/dl” (DE +/- 0.74); y la media de los tiempos de alumbramiento fue de 2.49 (DE +/- 1.45) (ver anexos).

Así mismo; dentro de los resultados para el **grupo oxitocina** se encontró que la media de las edades fue de 25.5 años (DE +/- 6) y que el número promedio de gestaciones fue de 1.89 (DE +/- 1.16). El Promedio de las concentraciones de Hb para el periodo preparto fue de 11.82 g/dl7 (DE +/- 1.27), de 10.66 g/dl (DE +/- 1.33) para el periodo postparto, la media del diferencial de Hb fue de 1.16 g/dl (DE +/- 0.92); y la media de los tiempos de alumbramiento fue de 5.6 (DE +/- 2.18) (ver anexos).

Previamente a la comparación de medias se realizó la comprobación de la normalidad de las variables con la prueba de Kolgomorov-smirnov con lo cual se determinó que las variables del estudio siguen una distribución normal. Posteriormente se realizó la comparación de medias haciendo uso de la prueba T de *student* encontrando diferencias estadísticas entre las medias de los tiempos de alumbramiento de los grupos **misoprostol** y oxitocina con un *p* valor menor de 0.001 y un IC <-3.36; -2.85>. Así mismo, encontramos

una diferencia significativa al comparar las medias de las variaciones de las concentraciones de Hb de los grupos **misoprostol** y oxitocina con un p valor menor de 0.001 y un IC <-0.417; -0.185>. Esto indica que el promedio de los tiempos de alumbramiento al emplear misoprostol es menor que al emplear oxitocina y que las variaciones de Hb en el grupo oxitocina son mayores en comparación al grupo **misoprostol** (ver anexos).

Adicionalmente se compararon las medias de las variables Hb preparto y Hb postparto de ambos grupos; sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Posteriormente se realizó un estudio de correlación el cual indicó que existe una relación directa entre las variaciones de Hb antes y después del parto y el tiempo de alumbramiento; encontrándose un coeficiente de correlación de pearson $r = 0.118$ (ver anexos).

Con estos resultados se puede extrapolar a la población de estudio que los tiempos de alumbramiento para el grupo **misoprostol** son significativamente menores que los tiempos de alumbramiento para el grupo oxitocina, que existe menor pérdida sanguínea (variación de hemoglobina) en el grupo **misoprostol** al compararlo con el grupo oxitocina y que existe una correlación positiva entre las pérdidas de Hb en el periodo del parto y los tiempos de alumbramiento en ambos grupos. Además hay que enfatizar que dentro de la población en general existen altas tasas de anemia en el preparto; con lo cual se justifica, más aún, el uso de fármacos capaces de reducir el tiempo de alumbramiento el cual se correlaciona con las variaciones de Hb en el periodo postparto.

CAPITULO IV

DISCUSIÓN

En la actualidad la Morbimortalidad materna es un problema de salud a nivel mundial, causada en mayor porcentaje por la Hemorragia puerperal, sobretudo en países en desarrollo. Estadísticamente en el año 2000 la razón de la mortalidad materna a nivel nacional en el Perú, se encontró en 164,2 por 100 000 nacidos vivos; la hemorragia puerperal representa el 54.7%. La mortalidad materna en el puerperio fue de 40.3% según el estudio *“Tendencia, niveles y estructura de la mortalidad materna en el Perú: 1992 – 2000”* y para la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) del año 2000 se encontró que la prevalencia ascendía a 185,0 por 100 000 nacidos vivos. Debido a este serio problema de salud pública es que el tomar medidas que impidan la hemorragia post-parto es una prioridad. Dentro de estas encontramos que el manejo activo del periodo de alumbramiento es una de las mejores estrategias,

siendo los fármacos más usados para este fin el misoprostol y la oxitocina. En este sentido en el presente estudio se describen resultados concordantes con los encontrados por Angarita y col., quienes demostraron que la administración de 100 ug de **misoprostol** sublingual en el tercer periodo del parto reduce el sangrado y tiempo de alumbramiento ¹⁶.

A diferencia de otro grupo de autores comandados por Kundodyiwa quienes concluyen que el **misoprostol** vía oral es tan efectivo como la oxitocina intramuscular para la prevención de la hemorragia posparto; en el presente estudio encontramos que si existen diferencias a favor de la administración del **misoprostol** sublingual en relación a la de oxitocina ¹⁰.

Adicionalmente se encuentra que el **misoprostol** es un fármaco de aplicación sencilla, que no requiere refrigeración y que no implica un gran costo económico; lo cual lo convierte en una gran alternativa para el manejo activo del alumbramiento.

CAPITULO V

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se encontró que los tiempos de alumbramiento y las variaciones de hemoglobina post-parto para el grupo **misoprostol** son significativamente menores al compararlos con el grupo oxitocina. Así mismo se encuentra que existe una correlación positiva leve en relación a las variables tiempo de alumbramiento y variaciones de Hb post-parto.

Estos resultados nos permiten afirmar que la administración del **misoprostol** sublingual es una alternativa eficaz para el manejo activo del periodo de alumbramiento.

CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chong Y, Lin Su L, Arulkumaran S. Misoprostol: a quarter century of use, abuse, and creative misuse. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59(2):128-140.
2. Lokugamage A, El Rafael H, Rodeck Ch. Misoprostol and pregnancy: ever increasing indications of effective usage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:513-518.
3. Schaff E, DiCenzo R, Fielding S. Comparison of misoprostol plasma concentrations following bucal and sublingual administration. *Contraception* 2005; 71:22-25.
4. Alva J, Alva H, Canales J. Eficacia del misoprostol vía sublingual comparado con vía oral en el tercer período del parto. *Ginecol Obstet* 2000; 46:53-58.
5. Vimala N, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V, Mehta S. Sublingual misoprostol versus methylergometrine for active management of the third stage of labor. *Int J Gyn Obst* 2004; 87:1—5.

6. Joy S, Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Misoprostol use during the third stage of labor. *Int J Gyn Obst* 2003; 82:143–152.
7. Eray C, Dilbaz B, Meydanli M, Ozturk N, Ali M, Haberal A. Oral misoprostol for the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101:921–928.
8. Lumbiganon P, Villar J, Piaggio G, Gulmezoglu M, Adetoro L, Carroli G. Side effects of oral misoprostol during the first 24 hours after administration in the third stage of labour. *Br J Obst Gynecol* 2002; 109:1222–1226.
9. O’Brien P, Lokugamage A, Guillebaud J, Rodeck C. Use of misoprostol in third stage of labour [carta]. *Lancet* 2002; 359:707-708.
10. Kundodyiwa T, Majoko F, Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gyn Obst* 2001; 75:235-241.
11. Gülmezoglu A, Villar J, Thi Nhu Ngoc N, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L et al. Multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001; 358:689-695.
12. Surbek D, Fehr P, Hosli I, Holzgreve W. Oral Misoprostol for third stage of labor: a randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999; 94:255–258.
13. Ng P, Chan S, Sin W, Tang L, Cheung K, Yuen P. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and i.m. syntometrine in the management of the third stage of labour. *Hum Reproduction* 2001;16(1):31-35.
14. Hofmeyr G, Ferreira S, Nikodem V, Mangesi L, Singata M, Jafta Z et al. Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial. *Pregn Childbirth* 2004; 4:16.

15. Rogers J, Wood J, McCandlish R, Ayers S, Truesdale A, Elbourne D. Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchingsbrooke randomised controlled trial. *Lancet* 1998; 351:693–699.
16. Angarita W, Rodríguez B, Borre O. Misoprostol sublingual en el tercer periodo del parto estudio clínico doble ciego, con asignación aleatoria, controlado con placebo. *Rev Col Obst Gin* 2003; 54(2):81-86.
17. Caliskan E, Bodur H, Ozeren S, Corakci A, Ozkan S, Yucesoy I. Misoprostol 50 microg sublingually versus vaginally for labor induction at term: a randomized study. *Gynecol Obstet Invest.* 2005; 59(3):155-61. Epub 2005 Jan 7.
18. Goldberg A, Greenberg M et Darney P. Misoprostol and pregnancy. *NEJM* 2001, 344: 38-47
19. Oboro V, Tabowei T, Bosah J. Intrauterine misoprostol for refractory postpartum hemorrhage. *Intern J of Gynecol and Obstet* 2003. 80: 67-68
20. Caliskan E, Dilbaz B, Meydanli M et al. Misoprostol oral para la tercera etapa del parto: un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69: 73-75
21. Caliskan E, Dilbaz B, Meydanli M et al. Oral Misoprostol for the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 921-928
22. Bygdeman M. Pharmacokinetics of prostaglandins. *Best Pract Research Cl Obstet Gynaec.* 2003; 17(5): 707-716.
23. Federación Latino Americana de sociedades de Obstetricia y Ginecología

Editor : Anibal Faúndes y Colaboradores: José Guilherme Cecatti Brasil ,Agustin Conde Agudelo Colombia, Jorge Escobedo Guatemala , Ricardo Rizzi Argentina , Luis Tavera Peru , Alejandro Velazco Cuba , *Segunda edición - Marzo, 2007*

24. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-74.
25. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). In: *The Reproductive Health Library*, Issue 9, 2006. Oxford: Update Software Ltd
26. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otano L, Ferreira M, Ricci C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;117:779-86.
27. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Liz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006;367:1997-2004.
28. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD003248.
29. Althabe F, Bergel E, Buekens P, Sosa C, Belizan JM. Controlled cord traction in the third stage of labor. Systematic review. *Int J Gynecol Obstet* 2006;94:S126-S127.
30. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344:38-47.

ANEXOS

Anexo 1

Estadística Descriptiva

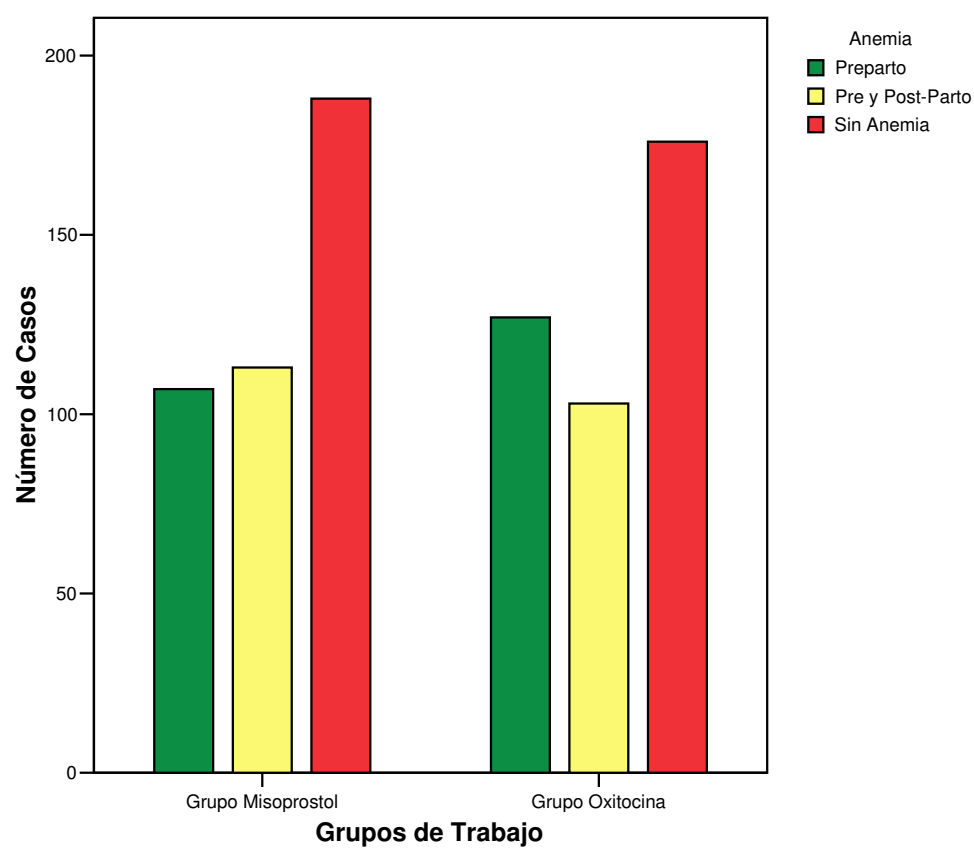
Grupos de Trabajo		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Diferencial de Hb (Hbpre-HbPost)	Grupo Misoprostol	408	.8586	.74575	.03692
	Grupo Oxitocina	406	1.1602	.92695	.04600
Tiempo de Alumbramiento (Min)	Grupo Misoprostol	408	2.4935	1.45024	.07180
	Grupo Oxitocina	406	5.6038	2.18802	.10859
Número de Gestaciones	Grupo Misoprostol	408	2.0098	1.21007	.05991
	Grupo Oxitocina	406	1.8941	1.16370	.05775
Anemia	Grupo Misoprostol	408	2.1985	.82783	.04098
	Grupo Oxitocina	406	2.1207	.85647	.04251
Concentración de Hb Pre-Parto	Grupo Misoprostol	408	11.5879	1.36930	.06779
	Grupo Oxitocina	406	11.8206	1.27817	.06343
Concentración de Hb Post-Parto	Grupo Misoprostol	408	10.7293	1.35726	.06719
	Grupo Oxitocina	406	10.6604	1.33346	.06618
Edad en Años	Grupo Misoprostol	408	26.0613	6.55977	.32476
	Grupo Oxitocina	406	25.5517	6.00297	.29792

Anexo 2

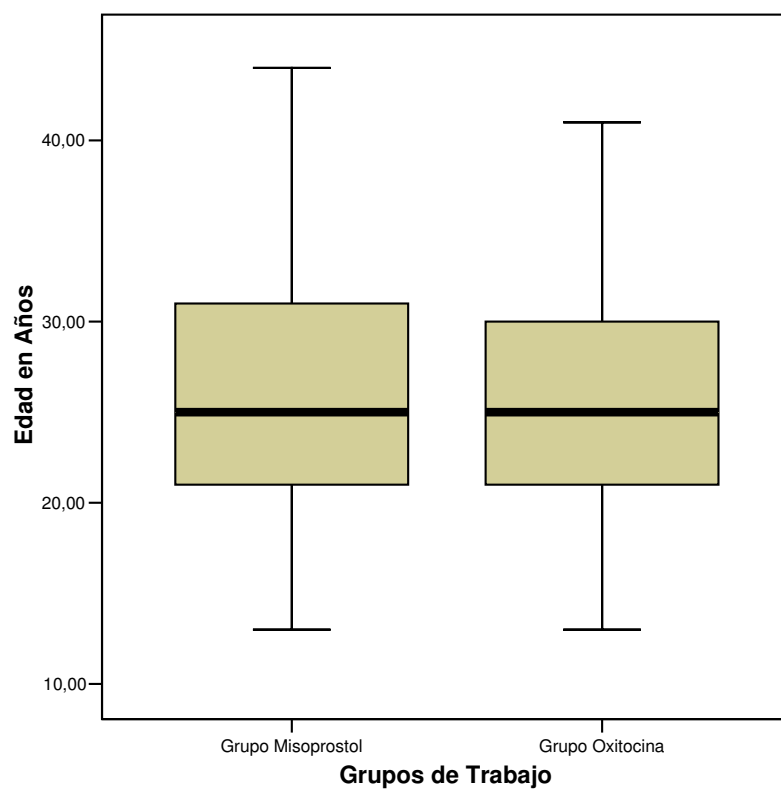
Grupos de Trabajo / Anemia

Count		Anemia			Total
		Anemia Preparto	Anemia Pre y Post-Parto	Sin Anemia	
Grupos de Trabajo	Grupo Misoprostol	107	113	188	408
	Grupo Oxitocina	127	103	176	406
Total		234	216	364	814

Anexo 3



Anexo 4 Edad en Años / Grupos de Trabajo



Anexo 5

Prueba de Kolmogorov-Smirnov

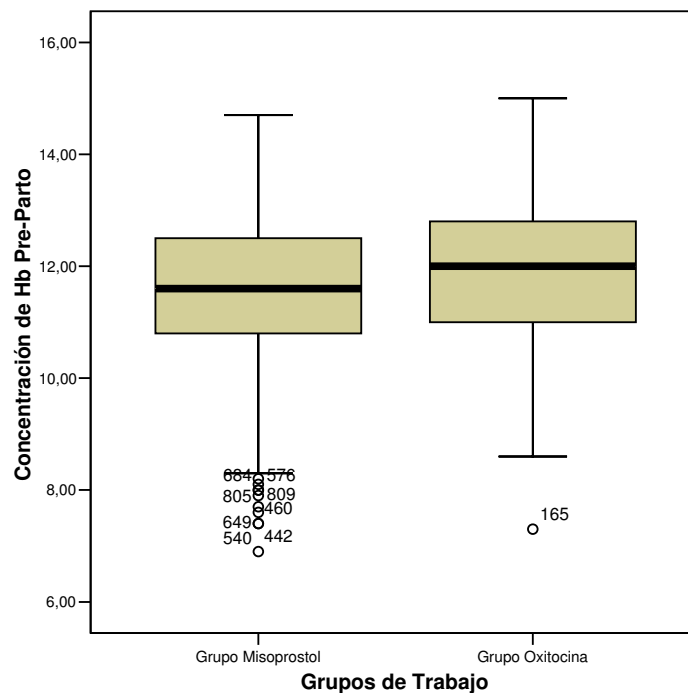
		Diferencial de Hb (Hbpre-Hb Post)	Tiempo de Alumbramiento (Min)
N		814	814
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	1.0090	4.0448
	Std. Deviation	.85394	2.42059
Most Extreme Differences	Absolute	.123	.159
	Positive	.123	.159
	Negative	-.115	-.103
Kolmogorov-Smirnov Z		3.520	4.525
Asymp. Sig. (2-tailed)		.000	.000

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

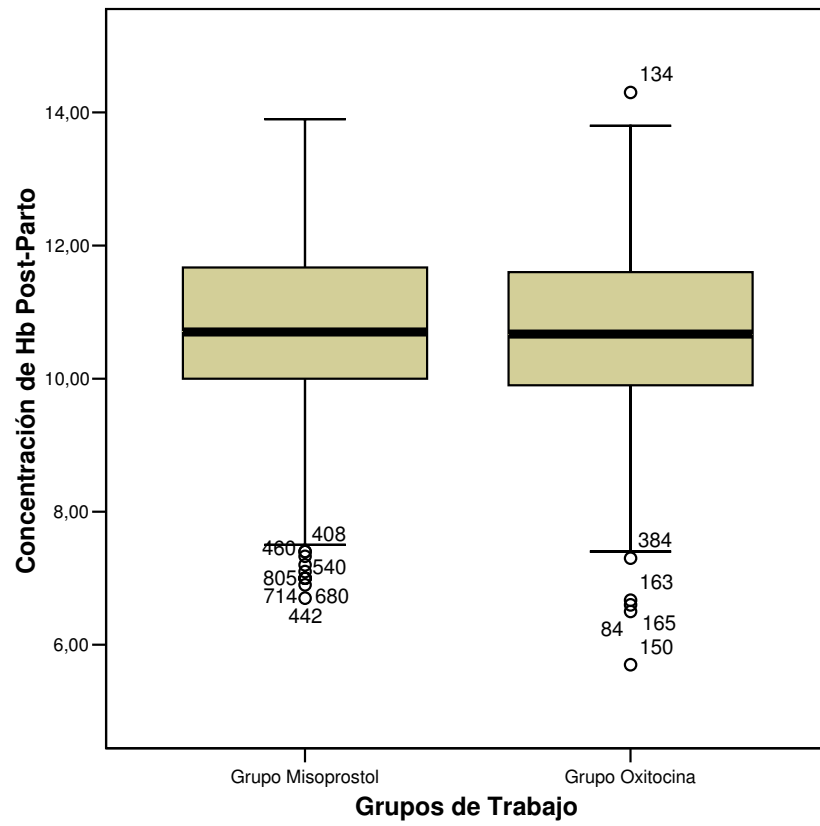
Anexo 6

Concentración de Hb Pre-Parto / Grupos de Trabajo



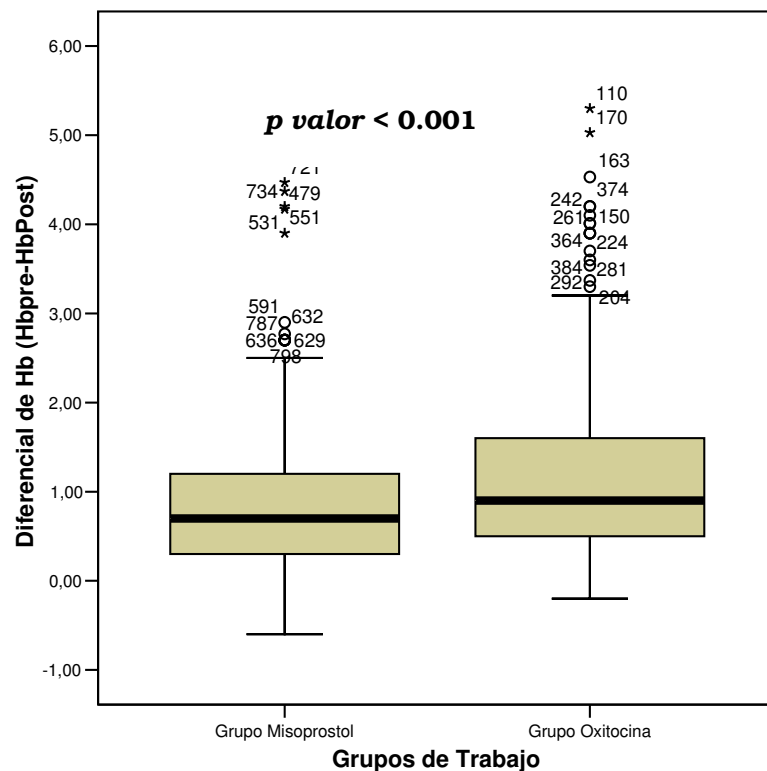
Anexo 7

Concentración de Hb Post-Parto / Grupos de Trabajo



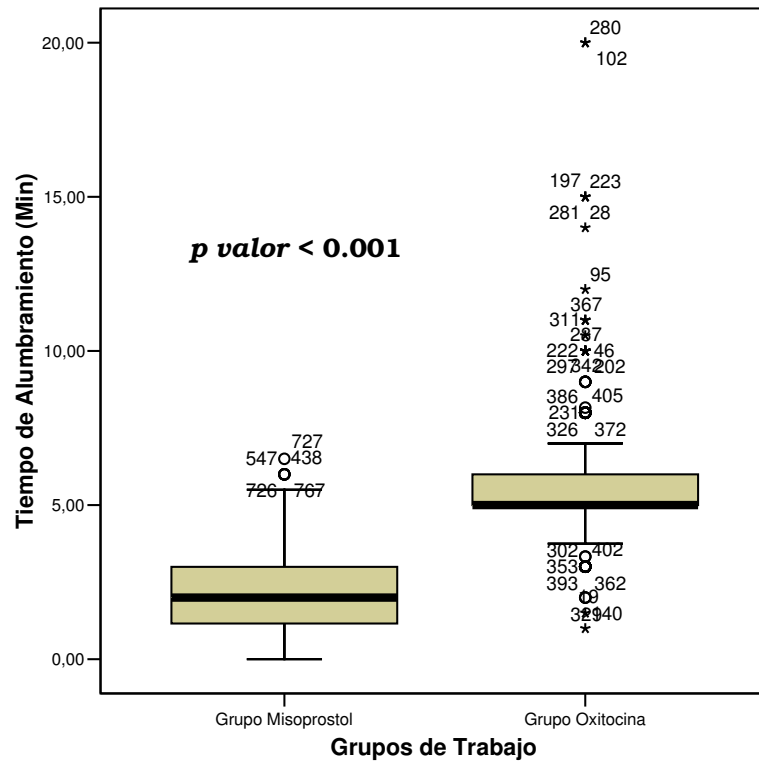
Anexo 8

Diferencial de Hb (Hbpre-HbPost) / Grupos de Trabajo



Anexo 9

Tiempo de Alumbramiento (Min) / Grupos de Trabajo



Anexo 10

Prueba T Para Muestras Independientes

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Diferencial de Hb (Hbpre-HbPost)	Equal variances assumed	13.361	.000	-5.115	812	.000	-.30154	.05896	-.41727	-.18582
	Equal variances not assumed			-5.112	774.855	.000	-.30154	.05899	-.41734	-.18575
Tiempo de Alumbramiento (Min)	Equal variances assumed	9.046	.003	-23.916	812	.000	-3.11033	.13005	-3.36561	-2.85504
	Equal variances not assumed			-23.893	702.843	.000	-3.11033	.13018	-3.36591	-2.85474

Anexo 11

REGRESIÓN LINEAL: DIFERENCIAL DE Hb-TIEMPO DE ALUMBRAMIENTO

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.118 ^a	.014	.013	.84846

a. Predictors: (Constant), Tiempo de Alumbramiento (Min)

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	8.291	1	8.291	11.517	.001 ^a
	Residual	584.553	812	.720		
	Total	592.844	813			

a. Predictors: (Constant), Tiempo de Alumbramiento (Min)

b. Dependent Variable: Diferencial de Hb (Hbpre-HbPost)

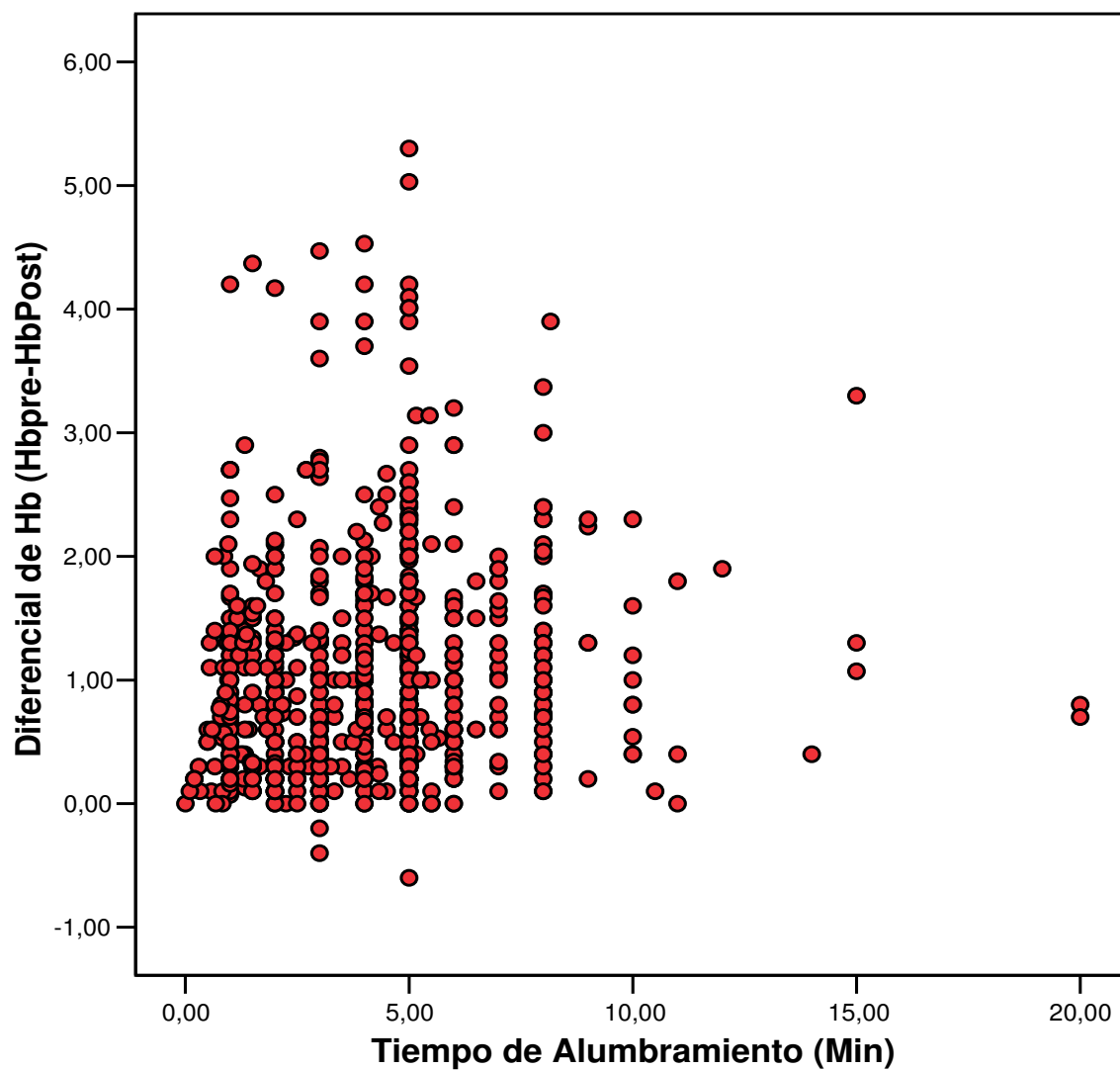
Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	.840	.058		14.503	.000	.727	.954
	Tiempo de Alumbramiento (Min)	.042	.012	.118	3.394	.001	.018	.066

a. Dependent Variable: Diferencial de Hb (Hbpre-HbPost)

Anexo 12

REGRESIÓN LINEAL: DIFERENCIAL DE Hb-TIEMPO DE ALUMBRAMIENTO



En el gráfico se observa que existe una leve tendencia positiva al correlacionar las variables: variación de Hb y tiempo de alumbramiento.